

ARTICLES ORIGINAUX

Sur les relations croisées des caractères antigènes et immunigènes des virus de la maladie de Carré et de la peste bovine

État actuel des recherches

par P. MORNET, P. GORET, Y. GILBERT et Y. GOUFFON

I. — RAPPEL HISTORIQUE

En 1957 paraît dans le « Veterinary Record » un article de POLDING et SIMPSON (26) rapportant les résultats d'une expérimentation destinée à vérifier une hypothèse bâtie d'après une observation dont le mérite ne saurait être contesté. Ils remarquent en effet que les chiens vivant dans l'enceinte du laboratoire de Kabete échappent à la maladie de Carré, alors que cette affection sévit alentour. Ces auteurs attribuent leur résistance à l'ingestion de la viande d'animaux inoculés de virus bovipestique et cherchent à étayer leur hypothèse par une expérimentation portant sur huit chiots élevés en région indemne de maladie de Carré et, naturellement, de peste bovine. *Quatre chiots inoculés à l'aide de virus bovipestique, éprouvés trois semaines plus tard par inoculation de virus de Carré, ne montrent aucun signe de cette affection à laquelle réagissent violemment quatre autres chiots témoins, dont l'un succombe.*

Le sérum de tous les chiots résistants contient des anticorps neutralisant le virus bovipestique lapinisé, mais ne renferme pas d'anticorps fixant le virus de Carré.

Par ailleurs, un sérum immun préparé contre la maladie de Carré ne neutralise pas le virus bovipestique lapinisé.

Cette observation princeps est immédiatement exploitée en collaboration par P. GORET et P. MORNET, au Laboratoire de microbiologie de l'Ecole vétérinaire d'Alfort et au Laboratoire

central de l'Elevage de Dakar, qui reprennent les expériences de POLDING et SIMPSON, mais substituent au chien le furet comme animal sensible au virus de Carré et effectuent les épreuves inverses d'immunité chez les bovins avec succès. Ultérieurement les tests croisés de séro-neutralisation confirment les données de l'immunisation active.

Les résultats obtenus font l'objet de plusieurs publications qui précisent l'importance de la constatation des auteurs britanniques. Celle-ci ne semble pas en effet jusque-là susciter d'intérêt parmi les chercheurs (*).

Par ailleurs, quelques expériences encore inédites sont réalisées sous l'impulsion de P. GORET dans les laboratoires de Fort-Lamy (Farcha), Nhatrang et Phnom-Penh.

Enfin, en 1959, POLDING et coll. (27) reprennent leurs essais et mènent à Muguga une expérimentation semblable à celle des auteurs français mais, opérant avec un matériel différent, n'aboutissent pas aux mêmes conclusions, en ce qui concerne l'immunisation des bovins contre la peste bovine à l'aide du virus de Carré. En revanche, ils reconnaissent l'existence d'anticorps neutralisant le virus bovipestique lapinisé dans le sérum des chiens guéris de la maladie de Carré. Ils signalent toutefois que le sérum contre la peste bovine ne semble pas protéger le chien contre la maladie de Carré.

La présente étude reprend l'ensemble des

(*) Plus de six mois séparent la date de la première publication de nos collègues de Kabete de celle du compte rendu de nos propres essais, sans qu'il soit apporté pendant ce temps la moindre confirmation — cependant facile avec le furet — des recherches de POLDING et SIMPSON.

travaux poursuivis à ce jour sur les rapports existant entre le virus de la maladie de Carré et celui de la peste bovine, en y mentionnant certaines observations encore inédites, effectuées au Laboratoire central de l'Élevage de Dakar.

Les résultats des recherches peuvent être groupés sous trois rubriques :

— Pouvoir infectant commun des deux virus pour les diverses espèces animales ;

— Aptitude de l'un d'entre eux à immuniser contre l'autre une espèce naturellement sensible à ce dernier ;

— Communauté antigénique.

La discussion des résultats conduira à tenter de définir la nature et les limites de la parenté entre les deux virus, et les perspectives offertes pour son exploitation dans le domaine pratique.

II. — LES INFECTIONS HÉTÉROLOGUES

A. — Le virus de la peste bovine chez les carnivores

1) Chez le chien

Les premières tentatives d'infection de carnivores sont effectuées par MORCOS (22) qui observe que l'administration intrapéritonéale de bile pestique à des chiens provoque l'apparition de signes cliniques. La maladie serait transmissible en série et s'exalterait par passages successifs de chien à chien. Certains de ceux-ci pourraient même succomber. Ces constatations ne sont pas confirmées par d'autres auteurs.

En 1958, SCOTT et BROWN (29) inoculent à des chiens le virus bovipestique souche Kabete 0* et observent que, trois semaines plus tard, leur sérum contient environ par ml $10^{3,5}$ doses neutralisantes 50 p. 100, selon leur technique de séroneutralisation du virus bovipestique lapinisé. En 1959, POLDING, SIMPSON et SCOTT (27) indiquent que chez le chien inoculé à l'aide de virus bovipestique Kabete « 0 », le virus peut être mis en évidence par inoculation

(*) La souche Kabete « 0 » est une souche de virus bovipestique isolée à Kabete (Kenya) et entretenue par passages successifs de veau à veau pendant plusieurs dizaines d'années. Cette souche a subi diverses modifications : elle a perdu une grande partie de son pouvoir de contamination spontanée, ne provoque pas d'altération des muqueuses. Elle garde cependant une grande virulence et le titre du virus dans les organes de bovins infectés est élevé.

au bœuf de sang prélevé quatre jours après l'infection, bien que celle-ci ne provoque l'apparition d'aucun symptôme décelable.

Le sérum du chien récolté trois semaines plus tard contient $10^{3,5}$ doses neutralisantes par ml, selon la même technique de séro-neutralisation du virus bovipestique lapinisé.

A Dakar (observation inédite) deux chiens reçoivent, par voie sous-cutanée, chacun 150 mg d'organes lyophilisés de lapin infecté de virus bovipestique lapinisé. Le sérum de ces chiens, examiné trois semaines plus tard, selon la technique de SCOTT et BROWN, neutralise le virus bovipestique à la dilution 1 : 250.

2) Chez le furet

A Dakar, des furets sont inoculés à l'aide du virus bovipestique sauvage et du virus bovipestique lapinisé Nakamura III. L'étude des courbes de température ne permet pas de mettre en évidence une quelconque réaction organique.

La même observation est effectuée avec le virus lapinisé au Laboratoire de microbiologie de l'École vétérinaire d'Alfort, et les résultats sont identiques**.

B. — Le virus de la maladie de Carré chez les bovins

Différentes souches de ce virus peuvent être utilisées : souche adaptée au furet, souche canine, souche avianisée.

1) Souche adaptée au furet

Le virus est constitué par de la rate ou du cerveau de furet infecté, sacrifié à la période préagonique. Il peut être utilisé sous forme de suspension fraîche ou lyophilisée.

Après inoculation sous-cutanée ou intramusculaire, aucune variation thermique, aucun signe clinique n'est enregistré. L'action du virus se manifeste seulement par l'apparition d'anticorps neutralisant le virus de Carré *in ovo*. Cette réaction sérologique s'observe après inoculation d'une dose variable selon les individus. Une même dose inoculée à deux animaux différents peut provoquer chez l'un l'apparition

(**) Des expériences en cours nous fixeront sur l'éventuelle production d'anticorps neutralisants antipestiques par le furet.

TABLEAU I

Titrage du virus Carré-furet chez le boeuf

Nature de l'inoculation	Dose (mg)	N° des veaux	Titre du sérum avant inoculation	Titre neutralisant du sérum trois semaines après inoculation
Rate de furet	900	563	0	1:100
		564	0	1:20
		567	0	1:15
		568	0	1:300
	150	569	0	1:30
		570	0	1:100
		571	0	0
		572	0	0
	15	574	0	1:50
		575	0	0
		576	0	1:50
		577	0	0
	1,5	578	0	0
		579	0	0
		580	0	0
		581	0	0
Cerveau de furet	1.500	600	0	1:100
		601	0	1:90
		602	0	1:50
		603	0	1:50

d'anticorps à titre relativement élevé, alors que le sérum de l'autre restera dépourvu de tout pouvoir neutralisant.

L'expérience suivante, réalisée à Dakar, est particulièrement instructive : quatre lots de 4 veaux reçoivent des doses variables de rate de furet infecté lyophilisée, par voie intramusculaire, et un cinquième lot du cerveau de furet infecté. Leur sérum contrôlé avant l'inoculation par la technique décrite par J. FONTAINE (4) (5) ne renferme aucun anticorps neutralisant le virus de Carré *in ovo*. Trois semaines plus tard, le sérum est prélevé et les résultats sont notés (Tableau I).

Ainsi le titre atteint varie selon les individus, indépendamment semble-t-il de la dose injectée. Ceci permet de penser que le bœuf, selon sa réceptivité ou la dose reçue, fait ou ne fait pas une infection, et que le virus se multiplie ou non dans son organisme.

Les anticorps neutralisants persistent longtemps à un titre élevé. Cent dix jours après

l'inoculation, le titre reste sensiblement le même que trois semaines après celle-ci. Enfin, le bœuf répond favorablement à l'hyperimmunisation par injections répétées de virus de Carré. Le titre neutralisant du sérum atteint alors plus de 3.000 doses neutralisantes *in ovo* par cm³ (7), valeur comparable à celle des sérums obtenus sur chevaux (18) (25).

2) Souche canine

Les essais effectués par POLDING, SIMPSON et SCOTT (27) montrent que ce virus n'infecte pas les bovins. Le sang de ceux-ci, prélevé 4 jours après inoculation, ne confère pas la maladie à des chiots réceptifs. La présence d'anticorps neutralisant le virus de Carré dans le sérum de ces bovins ne semble pas avoir été recherchée.

La preuve de l'activité de cette souche de virus injectée au bœuf est apportée par un contrôle simultané sur chiens.

3) Souche avianisée

Deux souches de virus sont utilisées : la souche Pittmann-Moore et la souche de l'Institut Pasteur de Paris. L'inoculation de doses même très fortes (10 g de membrane) n'entraîne aucun trouble cliniquement décelable. La recherche des anticorps donne les résultats suivants (Tableau II).

TABLEAU II

Titrage du virus Carré avianisé chez le boeuf

Dose de matériel injecté	N° des veaux	Sérum avant inoculation	Titre neutralisant du sérum 3 semaines après inoculation
10 g	583	0	0
	584	0	0
	586	0	0
	588	0	1:25
1 g	589	0	0
	590	0	0
	592	0	1:2
	593	0	0
0,1 g	595	0	0
	596	0	0
	597	0	0
	598	0	0

Malgré l'importance de la dose injectée (10 g de matériel virulent), un seul animal réagit par production d'anticorps neutralisants. Dans le groupe recevant 1 g de matériel, un seul animal présente une réaction douteuse.

Il est donc certain que le virus avianisé de la maladie de Carré possède un pouvoir réduit d'infection pour le boeuf.

C. — Le virus de la maladie de Carré chez le lapin

Le lapin n'est pas spontanément affecté par la peste bovine ou la maladie de Carré. Une souche de virus bovipestique adaptée à cette espèce est couramment utilisée au laboratoire et permet une expérimentation moins onéreuse que celle utilisant les bovins. Il était donc nécessaire de rechercher la sensibilité du lapin au virus de Carré, afin de déterminer les possibilités d'étude de l'immunité croisée entre peste bovine et virus de Carré dans cette espèce.

La sensibilité du lapin au virus de Carré a été admise par KANTOROWICZ*. Au cours de recherches poursuivies par L. A. MARTIN, par P. GORET, L. A. MARTIN et coll. de 1950 à 1953 (20) (21) (21 bis) (8) (9) il a été possible d'isoler du lapin soumis à des inoculations de virus de Carré un virus régulièrement transmissible en série à cet animal provoquant régulièrement une élévation de température très accusée, une hypertrophie et une congestion intenses de la rate voire la mort de nombreux animaux (jusqu'à 60 p. 100) pour les passages élevés. Ce virus qui se montre pathogène pour le furet au cours des tout premiers passages seulement, se révèle par la suite incapable d'immuniser le furet contre la maladie de Carré. Tout porte à croire que contrairement à ce que les auteurs avaient cru pouvoir avancer à l'époque, le virus isolé du lapin à la faveur de l'inoculation du virus de Carré (et de bien d'autres virus : polio-myélite, maladie de Rubarth...) n'est qu'un virus « de sortie ». Il est peut-être apparentable à un virus orphelin dont le pouvoir pathogène n'est révélé qu'à la suite de l'inoculation d'un autre virus et dont la virulence s'exalte par passages.

Plusieurs tentatives de transmission du virus de la maladie de Carré (souche adaptée au furet) échouent successivement à Dakar. Des inoculations répétées par voie sous-cutanée, intramusculaire et même intra-veineuse, sont impuissantes à provoquer chez le lapin la moindre élévation thermique et à faire apparaître dans son sérum la moindre trace d'anticorps neutralisant.

Dans une dernière expérience (observation inédite) deux lapins reçoivent, l'un par voie intra-péritonéale, l'autre par voie intra-veineuse quatre injections successives à 48 heures d'intervalle, de chacune 600 mg de rate de furet lyophilisée. Leur sérum, prélevé 10 jours après la dernière inoculation, ne montre aucun pouvoir neutralisant vis-à-vis du virus de Carré *in ovo*.

La dose totale injectée (2,4 g de rate de furet infecté) semble *a priori* suffisante pour stimuler chez un animal de 1,500 kg la production d'anticorps par sa seule valeur antigénique, en l'absence de toute multiplication du virus dans l'organisme du lapin. Or, aucune trace d'anticorps neutralisant n'est décelée et le lapin se

(*) KANTOROWICZ, Arch. Wiss. u. prakt. Tierheilk 1933, 66, 203.

révèle parfaitement indifférent à l'antigène « Carré » ; doit-on admettre que le lapin est incapable de fabriquer des anticorps spécifiques ?

Cependant, MANSI (19) indique que le lapin peut être utilisé comme producteur de sérum anti-Carré en vue de la réaction de fixation du complément.

Enfin, TICHY (30) reconnaît que le lapin ne peut être utilisé dans l'étude du virus de Carré en raison de l'irrégularité de sa réceptivité.

Conclusion

Le virus de la peste bovine « sauvage » ou « lapinisé » est susceptible d'infecter les carnivores. Aucun symptôme clinique de l'affection n'est décelable, mais le virus est présent dans le sang et son action se traduit par l'élaboration d'anticorps neutralisants à titre élevé.

La preuve de la multiplication du virus chez le furet n'est pas apportée, celui-ci n'extériorisant aucun signe clinique ou thermique après inoculation virulente.

Chez les bovins, le virus de la maladie de Carré provoque, sans apparition du moindre symptôme décelable l'élaboration d'anticorps neutralisants. La multiplication du virus chez le bœuf n'est pas parfaitement démontrée, mais doit être admise en raison des caractères de la réaction sérologique, régie par la loi du « tout ou rien ».

Le lapin semble indifférent au virus de Carré, dont l'inoculation par toutes les voies, même à doses considérables, ne provoque ni apparition de signes cliniques, ni élaboration d'anticorps neutralisants.

III. — IMMUNITÉ CROISÉE IN VIVO

L'immunité active conférée par l'un des virus envers l'autre peut être démontrée aussi bien chez les carnivores que chez les ruminants.

A. — Immunité conférée par le virus de la peste bovine

Le pouvoir immunisant du virus bovipestique vis-à-vis du virus de la maladie de Carré se recherche chez les espèces sensibles à ce dernier : chien et furet.

1) Au chien

POLDING et SIMPSON (26) attribuent (et c'est le point de départ des recherches sur l'immunité croisée) à l'ingestion de viandes d'animaux ayant reçu le virus bovipestique, virulent ou modifié (virus caprinisé), la résistance au virus de Carré des chiens vivant sur l'aire du Laboratoire de Kabete.

Ils confirment leur hypothèse en inoculant, par voie sous-cutanée, à trois reprises, à 11 jours d'intervalle, à quatre chiots élevés en milieu indemne de maladie de Carré et peste bovine, 1 ml d'une suspension à 1/10 de rate de bovin infecté par le virus bovipestique Kabete 0. Vingt-cinq jours plus tard, ces quatre chiots et quatre autres non inoculés, reçoivent une inoculation sous-cutanée de virus de la maladie de Carré, à titre d'épreuve. Les quatre chiots témoins développent une affection typique, avec écoulement nasal et conjonctival, diarrhée, etc... et forte hyperthermie. L'un de ces animaux meurt 17 jours après inoculation.

Des quatre chiots ayant reçu le virus bovipestique, deux seulement présentent une faible élévation thermique et aucun symptôme clinique ne peut être décelé.

Plus tard, ces mêmes auteurs et SCOTT (27) répètent leur expérience. Deux chiens réceptifs à la maladie de Carré et indemnes de peste bovine reçoivent, par voie sous-cutanée, 300.000 DI 50 de virus bovipestique, souche Kabete 0. Trois semaines plus tard, l'inoculation du virus de la maladie de Carré ne provoque aucune perturbation.

2) Au furet

Dans l'étude du virus de Carré, le furet représente l'animal de choix. Les souches de virus adaptées à cette espèce confèrent une maladie aux caractères bien déterminés et mortelle.

Le virus atteint dans les organes du furet agonisant un titre élevé : 1 g de rate contient, pour la souche de GORET (14) un million de doses infectantes 50 p. 100 et pour celle de NICOL et coll. (22) vingt-cinq mille. Nous avons recherché le pouvoir immunisant du virus bovipestique sauvage (souche locale isolée à Dakar) et du virus bovipestique lapinisé (souche Nakamura III) contre la maladie de Carré chez cet animal (10), (11), (12).

a) *Immunisation par virus bovipestique sauvage.*

Une première expérience (non publiée) dans laquelle six furets reçoivent par voie sous-cutanée une suspension de virus bovipestique sauvage lyophilisée, aboutit à la mort de tous les animaux lors de l'épreuve par le virus de Carré.

Dans un deuxième temps, six furets reçoivent également par voie sous-cutanée 2 ml d'une suspension à 25 p. 100 d'organes frais (rate et ganglions) provenant d'un bovin infecté de peste bovine. Lors de l'épreuve, 26 jours plus tard, par inoculation de virus de Carré, seul l'un des animaux succombe. Les cinq autres survivent sans présenter de troubles.

b) *Immunisation par virus bovipestique lapinisé.*

Ces expériences sont menées conjointement au Laboratoire de microbiologie de l'Ecole vétérinaire et au Laboratoire central de l'Elevage de Dakar. Elles portent sur 18 animaux et 13 témoins.

Trois furets reçoivent chacun 1 ml de sang de lapin infecté. Un seul est immunisé.

Neuf furets reçoivent chacun 2 ml de sang de lapin infecté. Sept résistent à l'épreuve par le virus de Carré.

Six furets reçoivent, par voie sous-cutanée, chacun 150 mg de pulpe d'organes de lapin infecté (rate et ganglions mésentériques). Tous résistent à l'épreuve par 10 mg de rate de furet infecté de virus de Carré, qui tue les témoins dans le délai habituel.

Ces expériences sont résumées dans le tableau III.

Des recherches récentes (GORET et coll.) (16) concernant l'apparition et la durée de l'immunité lors d'immunisation du furet par le virus lapinisé montrent :

1) que l'immunité conférée est une immunité vraie, solide et durable, puisqu'elle s'étend au moins jusqu'à 11 mois et demi après l'inoculation et permet à l'animal de résister à 1.000 DMI de virus de Carré ;

2) que l'immunité est complète au onzième jour après l'inoculation ;

3) qu'à partir du cinquième jour une certaine protection s'exerce sur un faible nombre de furets.

Les résultats sont condensés dans les tableaux III bis et III ter ci-après.

TABLEAU III

Immunisation du furet contre la maladie de Carré par le virus bovipestique lapinisé

Immunisation			Epreuve par le virus de Carré					
Virus utilisé	Nature, dose et voie d'inoculation	Nombre de furets inoculés	Nature, dose de virus et voie d'inoculation	Délai séparant l'inoculation de l'épreuve	Résultats		Animaux témoins	
					Animaux survivants	Animaux morts	Nombre sujets inoculés	Nombre sujets morts
Bovipestique lapinisé	2 ml sang S.C	6	10 mg rate virulente	20 jours	4	2	9	9
Idem	1 ml sang S.C	2	Idem	19 jours	1	1	3	3
	2 ml sang S.C	2			2	0		
	1 ml sang I.M	1			0	1		
	2 ml sang I.M	1			1	0		
Idem	150 mg rate et ganglions desséchés	6	Idem	25 jours	6	0	1	1
Totaux		18			14	4	13	13

B. — Immunité conférée par le virus de la maladie de Carré

Des essais d'immunisation contre la peste bovine par le virus de la maladie de Carré sont menés chez les différentes espèces, sauvage ou adapté, en utilisant des souches de virus de Carré de différentes origines, chien, furet, œuf.

1) Au bœuf

a) POLDING, SIMPSON et SCOTT (27) inoculent un virus de la maladie de Carré d'origine non précisée à des bovins, à une dose non précisée.

Quatre animaux reçoivent une injection unique, quatre autres trois inoculations à une semaine d'intervalle. Trois semaines après la dernière inoculation, les huit animaux sont éprouvés par inoculation du virus bovinepestique Kabete 0 et se révèlent aussi sensibles que le témoin simultanément infecté. Le virus de la maladie de Carré (*) à la dose utilisée (non indiquée) se révèle incapable de conférer au bœuf une résistance même partielle à la peste bovine.

b) *souche furet*. Les trois expériences menées à Dakar donnent des résultats univoques. Elles portent sur 26 bouvillons, originaires de Guinée (ex-française), région indemne de peste bovine, où la réceptivité des bovins à ce virus est totale.

(*) En provenance des Laboratoires Wellcome.

TABLEAU III bis

Apparition de l'immunité lors d'immunisation du furet par le virus bovinepestique lapinisé

Délai (en jours) séparant 1 ^{re} épreuve de 1 ^{re} inoculation du virus bovinepestique lapinisé	Nombre de furets inoculés et éprouvés	Résultats (1)	Furets témoins
1	4	± ± ± ±	± ±
2	4	± ± ± ±	±
3	4	± ± ± ±	±
4	4	± ± ± ±	± ±
5	4	± ± ± S	±
6	4	± ± ± S	±
7	4	± ± ± S	±
8	4	± ± ± S	±
9	4	± ± ± S	± ±
10	4	± ± ± ±	±
11	2	S S	±
12	2	S S	±
13	2	S S	±
14	2	S S	±
15	2	S S	±

(1) S = survie ± = mort

Le tableau IV résume les expériences pratiquées et les résultats obtenus (10) (11) (12) (23). Il permet de constater que la rate fraîche du

TABLEAU III ter

Durée de l'immunité conférée au furet par le virus bovinepestique lapinisé

Nombre de furets immunisés		Date de l'immunisation	Date de l'épreuve	Délai	Résultats (1)				
par le virus bovinepestique lapinisé	par le virus de Carré avianisé				Furets vaccinés par VL		Furets vaccinés par CA		Furets témoins
					Nombre	Résultats	Nombre	Résultats	
11	6	24-XI-58	XII-1958	1 mois	2	S S	1	S	±
			I-1959	2 mois	2	S S	1	S	±
			II-1959	3 mois	2	S S	1	S	±
			IV-1959	5 mois	2	S S	1	S	±
			VI-1959	7 mois	2	S S	1	S	±
			XI-1959	11 mois	1	S	1	S	±

(1) VL = Virus lapinisé CA = Virus Carré avianisé S = Survie ± = Mort

TABLEAU IV

Immunisation des bovins contre la peste bovine par virus de Carré (souche furet)

Immunisation					Epreuve				
Virus utilisé	Dose mg	Voie d'inoculation	Nombre de bouvillons inoculés	Délai séparant l'inoculation de l'épreuve (en jours)	Virus d'épreuve	Résultats		Témoins	
						Survivants	Morts	Nombre de sujets inoculés	Nombre de sujets morts
Rate fraîche de furet	1.500	s.c.	3	15	Virus bovine pestique sauvage 30 og organes	3	0	4	4
Idem	300	s.c.	3	27	Virus bovine pestique sauvage 40 og organes	3	0	1	1
Rate lyophilisée de furet	900	i.m.	4	22	Virus bovine pestique sauvage 3 gr organes (rate et ganglions)	4	0	2	2
	150	"	4	22		2	2		
	15	"	4	22		2	2		
	1,5	"	4	22		0	4		
Cerveau de furet	1.500	i.m.	4	22	Idem	4	0		
Total						18	8	7	7

furet infecté par le virus de Carré protège la totalité des animaux contre le virus bovine pestique à la dose de 300 mg.

Ce même produit, après lyophilisation, protège 4 animaux sur 4 à la dose de 900 mg, mais seulement 2 animaux sur 4 aux doses de 150 et 15 mg. La dose de 1,5 mg est insuffisante pour faire apparaître une résistance.

Le cerveau du furet lyophilisé protège les 4 bovins à la dose de 1.500 mg. Il convient d'insister sur la sévérité de l'épreuve pratiquée 10 cm³ d'une suspension à 30 p. 100 de rate et ganglions frais provenant d'un animal expérimental infecté de virus bovine pestique sauvage, souche locale. Cette inoculation amène la mort des témoins en 8 jours, après une réaction thermique importante (différence de plus de 3°C entre les températures matinales du jour de l'inoculation et celui de l'acmé). Au contraire, les animaux immunisés par le virus de Carré

ne montrent qu'un écart thermique, n'excédant pas 1°C, lorsqu'il y en a un.

L'importance de la réaction à l'épreuve ne semble pas en rapport avec la dose de virus de Carré utilisée pour l'immunisation. L'étude des courbes de température indique que les animaux ayant reçu 15 mg ou 150 mg de rate de furet ne présentent pas de réaction plus importante que ceux ayant reçu 900 mg (Tableau V).

La protection contre la peste bovine par le virus de Carré semble donc obéir, comme l'infection du bœuf par ce virus, à la loi du « tout ou rien ». On a pu vérifier (24) que la corrélation entre la présence d'anticorps neutralisant le virus de Carré, après inoculation de rate de furet, et l'état de résistance à la peste bovine, est absolue. Tous les animaux dont le sérum renferme, après injection du virus de Carré (furet) des anticorps neutralisants *in ovo*, résistent à la peste bovine. Par contre, tous les animaux:

TABLEAU V

Comportement des bovins immunisés par le virus de la maladie de Carré (virus adapté au furet)
lors de l'épreuve par le virus pestique

Numéro du veau	Matériel	Dose mg	Température le jour de l'inoculation d'épreuve	Maximum thermique (Tempér. matinale)		Résultat		Observations
				Date	Valeur	Immunisé	Réceptif	
563 564 567 568	Rate de furet	900	37,4 37,5 37,5 37,6	1e 4e 4e 4e	38 39,9 38,5 37,9	+		Mort accidentelle 10ème jour Une seule température > 37°6. Une seule température > 37°8. Pas de réaction définie
569 570 571 572	Rate de furet	150	38 37 36,9 38,6	- 1e 4e 3e	- 38,6 40,8 39	+		Pas de température > 37°8 après épreuve. Pas de réaction définie. Sacrifié mourant le 7ème jour. Pas de réaction définie, absence de lésions pestiques.
574 575 576 577	Rate de furet	15	37 37,4 37,7 38,4	6e 4e 3e 4e	39 40,6 37,8 39,1	+	+	Une température > 37°5 après épreuve. Sacrifié mourant le 7ème jour. Pas de réaction définie. Sacrifié mourant le 7ème jour.
578 579 580 581	Rate de furet	1,5	38,5 36,5 37,4 37,2	4e 4e 4e 4e-5e	40,2 39,7 40,2 39,8		+	Mort le 6ème jour. Sacrifié mourant le 8ème jour. " " 7ème " " " 8ème "
600 601 602 603	Cerveau de furet	1.500	38,2 37,2 38,1 38,4	3e 8e 4e 4e	38,6 38,6 38,7 37,9	+		Pas de réaction définie. Idem Idem Mort accidentelle le 10ème jour.
606 609	Cerveau de furet	1.500	37 37,5	5e-6e 5e	40,4 40,8		+	Sacrifié mourant le 8ème jour. Mort le 8ème jour.

dépourvus d'anticorps anti-Carré succombent à la peste bovine après une maladie typique.

Une expérience similaire menée à Phnom Penh (28) (Royaume du Cambodge) donne des résultats comparables : deux buffles, recevant chacun par voie intra-musculaire, 600 mg de rate de furet lyophilisée, résistent à l'inoculation de 10.000 DMM de virus bovipestique effectuée 13 jours plus tard. Deux autres buffles sont inoculés avec 300 mg de rate de furet lyophilisée et éprouvés selon la même technique : l'un survit, l'autre meurt 11 jours plus tard sans symptômes de peste bovine. Enfin deux buffles reçoivent respectivement 100 mg et 50 mg de rate de furet lyophilisée ; après épreuve, tous les deux survivent, le second présentant cependant une forte réaction thermique et clinique. Faute de contrôles

sérologiques, il est difficile de dissocier la part de la résistance conférée par le virus de Carré d'une résistance spontanée à la peste bovine.

La date d'apparition de l'immunité après inoculation de virus de Carré est recherchée par inoculation d'épreuve pratiquée à intervalles variables après immunisation. La résistance apparaît dès le 6^e jour chez certains animaux, mais ne serait complète qu'aux 12^e et 18^e jours (*).

L'immunité conférée est durable. Un veau recevant 1.200 mg de virus de Carré d'origine furet lyophilisé, se révèle encore parfaitement résistant à la peste bovine six mois et demi plus tard (24).

(*) Expérience à confirmer.

TABLEAU VI

Absence de pouvoir immunisant du virus de Carré vis-à-vis du virus bovine pestique lapinisé chez le lapin

Expérience N°	Inoculation de virus de Carré						Epreuve par virus bovine pestique lapinisé					
	Nombre de lapins	Origine du virus de Carré	Dose mg	Voie d'inoculation	Nombre d'injections	Intervalle entre inoculations (jours)	Intervalle depuis virus d'épreuve (jours)	Matériel inoculé	Dose	Voie	Nombre de réagis- sants	Nombre témoins réagis- sants
1	11	Rate de furet	20	i.p.	2	5	25	Sang lapin	1 ml	i.v.	11/11	-
2	20	Idem	20	i.p.	2	2	16	Sang et rate lapin	0,1 ml	i.v.	20/20	15/15
3	15	Idem	200 (1°) 60 (2°) 25 (3°)	i.p.	3	2 et 8	19	Idem	0,01 mg	i.v. ou i.m.	15/15	
3 bis	13	Idem	25	i.m.	3	2 et 3	13	Idem	0,01 mg	i.v. ou i.m.	13/13	6/6 i.m. 6/6 i.v.
4	10	Virus Carré avianisé	2.000	i.m.	2	5	18	Rate lapin	1 mg ou 0,1 mg	i.m.	10/10	2/2
	69										69/69	29/29

c) *Souche avianisée*. Le virus de Carré avianisé se révèle beaucoup moins immunisant pour le bœuf que le virus adapté au furet.

En effet sur 8 veaux recevant 10 g de virus de Carré avianisé, 3 seulement résistent à l'épreuve par le virus bovipestique. Deux veaux sur quatre, recevant un gramme de ce virus résistent à l'épreuve dont l'un, après une très sévère réaction thermique et clinique. La corrélation entre la présence d'anticorps neutralisant le virus de Carré et la résistance à la peste bovine n'est recherchée que chez un animal recevant 10 g de virus avianisé, et deux recevant 1 g. Le premier possède un sérum neutralisant le virus de Carré *in ovo* à la dilution 1/25^e et ne réagit pratiquement pas à l'épreuve. Des deux autres, l'un possède un pouvoir neutralisant à la dilution 1/2 et ne montre aucune réaction à l'épreuve. L'autre, qui n'a élaboré aucun anticorps anti-Carré, réagit très fortement à partir du 5^e jour, présente une forte hyperthermie (2°C), de la diarrhée, des lésions buccales mais survit. Le doute persiste sur l'origine de la résistance à la peste bovine : est-elle conférée par le virus avianisé ou est-elle spontanée ?

2) Au lapin

Des essais sont menés, tant au Laboratoire de Microbiologie de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort qu'au Laboratoire Central de l'Élevage de Dakar pour rechercher le pouvoir immunisant du virus de la maladie de Carré vis-à-vis du virus bovipestique lapinisé chez le lapin.

Au laboratoire de Microbiologie de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort, quatre expériences successives sont menées (16). Dans les trois premières, les lapins reçoivent, par voie intramusculaire ou voie intrapéritonéale, des doses variables et répétées de rate de furet infecté. Tous ces animaux, éprouvés 13 à 25 jours plus tard par inoculation de virus bovipestique lapinisé, réagissent de la même manière que les témoins. La quatrième expérience fait appel au virus de Carré avianisé (membrane chorio-allantoïque infectée). Les 10 lapins recevant chacun 2 injections de 2 g de ce matériel à 5 jours d'intervalle réagissent comme les témoins à l'inoculation d'épreuve de virus bovipestique lapinisé, pratiquée 18 jours plus tard (Tableau VI). Par ailleurs, il a été démontré (P. GORET et coll. (16 bis) que le virus isolé du lapin après inocula-

tion de virus de Carré par P. GORET et L. A. MARTIN se révèle également incapable de conférer au lapin l'immunité vis-à-vis du virus bovipestique lapinisé.

A Dakar, par ailleurs, des expériences (non publiées) montrent que le lapin, inoculé par voie sous-cutanée, intrapéritonéale ou intraveineuse, garde toute sa sensibilité au virus bovipestique lapinisé. C'est ainsi qu'un lapin recevant par voie intra-péritonéale 4 injections successives, à 48 heures d'intervalle de chacune 600 mg de rate de furet lyophilisée, aussi bien qu'un autre recevant les mêmes inoculations par voie intraveineuse (soit au total 2,4 g de rate) réagissent comme les témoins à l'inoculation de virus bovipestique lapinisé, pratiquée 7 jours après la dernière injection de virus de Carré.

3) A la chèvre

Il est intéressant de savoir si le virus de la maladie de Carré est susceptible de conférer aux caprins une résistance à l'épreuve par le virus bovipestique caprinisé. Une expérience est menée dans ce sens à Bamako (République du Soudan). Plusieurs lots de jeunes boucs reçoivent, par voie sous-cutanée, des doses décroissantes de virus de Carré (rate de furet), soit : 300, 100, 30, 10 et 3 mg.

Trois semaines plus tard, ces caprins, ainsi que des témoins, sont éprouvés par injection sous-cutanée de virus bovipestique caprinisé. Les réactions observées ne permettent pas de tirer des conclusions valables.

La proportion des caprins spontanément réfractaires au virus bovipestique caprinisé dépasse 50 p. 100 et les témoins montrent des réactions atypiques. Cependant, il semble que le virus de Carré même à la plus forte dose utilisée (qui protège le bovin) n'empêche pas l'infection des caprins par le virus bovipestique caprinisé.

Il est possible soit que le virus de la maladie de Carré ne soit pas apte à infecter les caprins, soit que le virus bovipestique caprinisé ne possède pas la même structure antigénique que le virus sauvage. Cette expérience devrait être répétée suivant un protocole rigoureux, en utilisant des sujets pleinement réceptifs.

Conclusion

L'inoculation de virus bovipestique, sauvage ou modifié confère aux carnivores une résistance

solide à l'infection par le virus de la maladie de Carré. Toutes les expériences menées dans ce sens donnent des résultats positifs concordants : l'inoculation du virus bovipestique immunise les carnivores contre le virus de Carré. Il s'agit d'une immunité vraie, solide et durable. Toutes les souches de virus bovipestique, sauvage et modifié, sont aptes à faire apparaître la résistance au virus de Carré.

Par contre, le pouvoir immunisant du virus de Carré vis-à-vis du virus bovipestique chez les ruminants varie considérablement selon les souches. Alors que le virus de Carré obtenu sur furet inoculé à dose convenable protège les bovins contre une inoculation d'épreuve extrêmement sévère, réalisant ainsi une protection quasi-absolue, le virus de Carré avianisé ne confère, malgré l'importance des doses injectées, qu'une protection irrégulière.

En fait, le virus de Carré protège les bovins contre la peste bovine dans la mesure où il réussit à infecter le bœuf. Une étroite corrélation est notée entre la présence dans le sérum des bovins d'anticorps neutralisant le virus de Carré in ovo et la résistance à la peste bovine. L'immunité conférée est durable (au moins six mois).

Le problème de la protection des caprins par le virus de Carré contre une épreuve par le virus bovipestique caprinisé n'est pas résolu : les expériences ne permettent pas de tirer une conclusion valable.

Enfin, le lapin, que ne paraît pas pouvoir infecter le virus de Carré (souche furet) et qui semble indifférent à l'injection de doses même très fortes de ce virus, ne peut être immunisé par ce moyen contre une épreuve ultérieure par le virus bovipestique lapinisé.

IV. — RELATIONS ANTIGÉNIQUES

Les rapports pouvant exister entre les structures antigéniques des deux virus n'ont été étudiés que par une seule technique : séro-neutralisation.

Séro-neutralisations réciproques

L'existence du pouvoir neutralisant du sérum immun ou hyperimmun, préparé contre l'un des virus, peut être recherchée par neutralisation de l'autre virus, selon diverses techniques utilisant l'œuf ou l'animal vivant comme « réacteur ».

La neutralisation peut s'effectuer *in vitro* par inoculation d'un mélange sérum-virus, ou *in vivo* par inoculation des deux éléments simultanément ou non. De nombreuses combinaisons sont possibles, puisque le sérum immun peut être préparé sur diverses espèces et que plusieurs souches de virus adaptées à des espèces animales peuvent être utilisées.

1) Neutralisation du virus bovipestique par le sérum anti-virus de Carré

Le sérum anti-virus de Carré peut se préparer sur plusieurs espèces animales : chien, furet, cheval, bœuf. Les tentatives effectuées sur le lapin ont échoué. Le pouvoir neutralisant est recherché vis-à-vis du virus bovipestique sauvage et du virus bovipestique lapinisé.

a) Sérum anti-Carré préparé sur chien

— *Virus bovipestique virulent.* — Un mélange de 50 ml de sérum anti-virus de Carré préparé sur chien et de 5 ml de suspension à 10 p. 100 de rate de bovin infecté de peste bovine, est placé pendant 30 minutes à la température de 30°C, puis injecté par voie intramusculaire à un bœuf. Celui-ci meurt, atteint de peste bovine classique.

Un mélange de 50 ml de sérum anti-Carré et de 5 ml d'une suspension à 1/1.000 de rate de bovin pestique est préparé et inoculé de la même manière. L'animal guérit après une forte réaction, mais il est difficile d'attribuer cette heureuse issue à l'atténuation par le sérum plutôt qu'à la résistance spontanée du bovin à la peste bovine.

— *Virus bovipestique lapinisé.* — Cette recherche fait l'objet de plusieurs communications : (13)

— A Dakar, deux sérums sont examinés selon les techniques sérum constant-virus variable et sérum variable-virus constant. Des résultats inconstants sont enregistrés :

— *Technique sérum constant-virus variable :*

Sérum 1 : une différence de 1 log dans la concentration infectante de virus par rapport au sérum témoin est enregistrée dans un premier essai, et une différence de 2 log dans un second.

Sérum 2 : une différence de 3 log est enregistrée dans un premier essai ; la seconde expérience n'est pas interprétable.

— *Technique sérum variable-virus constant* :

Sérum 1 : le sérum neutralise le virus chez 2 lapins sur 4 à la dilution 1/2, et 1 lapin sur 4 à la dilution 1/10.

Sérum 2 : le virus est neutralisé chez 4 lapins sur 4 à la dilution 1/2 et 3 sur 4 à la dilution 1/10.

— A *Nhatrang*, les deux sérums sont examinés par la méthode sérum fixe-virus variable. Des différences de 3 et 4 log sont enregistrées.

— Au *Kenya*, POLDING, SIMPSON et SCOTT (27) utilisent la méthode virus constant-sérum variable (SCOTT et BROWN (29)). Les sérums de deux chiens guéris de la maladie de Carré neutralisent le virus aux dilutions respectives de $10^{-0,8}$ et $10^{-1,8}$.

Le pouvoir neutralisant du sérum anti-Carré préparé sur chien apparaît peu marqué vis-à-vis du virus bovinepestique lapinisé. Les irrégularités constatées dans les résultats obtenus après deux expériences identiques sont difficilement explicables.

b) Sérum anti-Carré préparé sur cheval

Différentes expériences sont menées :

— Neutralisation du virus bovinepestique sur bœuf *in vivo*.

A *Phnom-Penh* (28), l'injection à un bovin, quatre jours après infection par le virus bovinepestique, de 250 ml de sérum anti-virus de Carré préparé sur cheval, ne modifie pas le cours de la maladie. L'animal meurt 7 jours après l'infection. Le sérum anti-virus de Carré ne montre donc aucun pouvoir curatif contre la peste bovine.

— Neutralisation *in vitro* du virus bovinepestique lapinisé.

Les deux techniques suivantes sont utilisées :

— *Sérum variable-virus constant* : en présence de 100 DMI de virus bovinepestique lapinisé, le sérum hyperimmun anti-virus de Carré, préparé sur cheval, protège le lapin contre l'infection chez deux sujets sur trois, à la dilution 1/2, et un sur trois à la dilution 1/4. Dans une seconde expérience, dans les mêmes conditions, le mélange sérum-virus n'infecte aucun des trois lapins pour des dilutions de sérum 1/2 et 1/8, et infecte un seul lapin sur trois à la dilution 1/4 du sérum.

— *Virus variable-sérum constant* : Une différence de 2 log est enregistrée entre les dilutions

infectantes limites du virus bovinepestique lapinisé, en présence et en l'absence de ce sérum.

Le sérum hyperimmun anti-virus de Carré, préparé sur cheval, possède un pouvoir neutralisant certain, mais relativement limité vis-à-vis du virus bovinepestique lapinisé.

c) Sérum anti-Carré préparé sur furet

A *Dakar* (observation inédite) deux furets reçoivent par voie sous-cutanée plusieurs injections de rate de furet infecté. Leur sérum, prélevé 7 jours après la dernière inoculation, sert à une expérience de séro-neutralisation du virus bovinepestique lapinisé. Selon la technique virus constant-sérum variable, on observe que le sérum à la dilution 1/2 neutralise le virus chez trois lapins sur trois et à la dilution 1/4 chez deux lapins sur trois.

Un autre sérum, préparé dans les mêmes conditions, neutralise le virus chez cinq lapins sur cinq, à la dilution 1/2 et chez quatre lapins sur cinq aux dilutions 1/10 et 1/50. Dans cette dernière expérience, les mélanges sérum-virus renferment environ 20 DMI au lieu de 200. La sensibilité de la réaction est donc fortement accrue.

Le sérum du furet neuf à la dilution 1/2 ne neutralise pas le virus bovinepestique lapinisé.

d) Sérum anti-Carré préparé sur bœuf

A *Dakar*, le sérum du veau 594, hyperimmunisé par inoculations répétées de rate de furet infecté, lyophilisée puis fraîche, sert à de nombreuses tentatives de neutralisation du virus bovinepestique lapinisé.

Des résultats assez irréguliers sont enregistrés. Il semble que ce sérum possède un pouvoir neutralisant vis-à-vis du virus, mais la dilution limite efficace n'excède pas 10^{-1} .

Une expérience de neutralisation du virus bovinepestique caprinisé par le sérum anti-Carré préparé sur bœuf n'a permis de tirer aucune conclusion valable, en raison du nombre élevé de sujets d'expérience antérieurement réfractaires au virus d'épreuve.

Les résultats de toutes les séroneutralisations effectuées, à l'aide des différents sérums anti-virus de Carré contre le virus bovinepestique lapinisé, sont groupés dans les tableaux VII et VIII.

TABLEAU VII

Séro-neutralisation de virus bovipestique lapinisé
sérums constant-virus variable
(Tech. HUARD et coll.) (17).

Numéro de l'expérience	Sérum	Dilutions du virus						
		-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7
1	Virus seul	-	-	-	2/2	2/2	2/2	0/2
	Bovin neuf	-	-	-	2/2	2/2	1/2	0/2
	594 P	-	-	-	0/3	0/3	0/3	0/3
	Carré I	-	-	3/3	3/3	0/3	0/3	0/3
	Carré II	-	-	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3
	Anti PB	-	1/2	0/2	0/2	-	-	-
2	Virus seul	-	-	-	-	4/4	4/4	4/4
	Bovin neuf	-	-	-	2/2	0/2	1/2	0/2
	594 P	-	2/2	1/2	2/2	0/2	-	-
	Carré I	-	-	2/2	0/2	0/2	-	-
	Carré II	-	2/2	1/2	0/2	2/2	-	-
	Anti PB VL	-	0/2	0/2	0/2	-	-	-
3	Virus seul	-	-	-	2/2	2/2	1/2	-
	Bovin neuf	-	-	2/2	2/2	0/2	0/2	-
	594 P	2/2	2/2	1/2	0/2	0/2	-	-
	Carré	2/2	2/2	2/2	0/2	0/2	-	-
	Pasteur	2/2	2/2	2/2	0/2	0/2	-	-
	PB 1/5e	2/2	0/2	0/2	-	-	-	-

Diluant : Liquide de Hanks + 10 p. 100 sérum cheval
France décomplémenté.

Fixation 1 h bain-marie 37°C.

LÉGENDE DES TABLEAUX VII ET VIII

SÉRUMS

Bovin neuf : sérum veau Guinée, réceptif peste bovine.

594 P : sérum veau réceptif à la peste bovine, hyperimmunisé par injections répétées de virus de Carré (rate de furet).

Anti PB : sérum de bovin hyperimmunisé contre la peste bovine.

Carré fort } Sérum chien anti-Carré,
Carré faible }

Anti PB (VL) } sérum de lapin hyperimmunisé contre le virus bovipestique lapinisé.

Carré Pasteur : sérum de cheval hyperimmunisé contre le virus de Carré.

NOTATIONS DES RÉSULTATS

Numérateur : nombre de lapins réagissant à l'infection par le virus bovipestique lapinisé.

Dénominateur : nombre de lapins recevant le mélange sérum-virus.

Le nombre de doses minima infectantes pour le lapin de virus L entrant dans la composition d'une dose de mélange virus-sérum, est indiqué dans la dernière colonne, à droite. (tableau VIII).

2) Neutralisation du virus de Carré par le sérum contre la peste bovine

Différentes espèces animales, sensibles au virus de la peste bovine se prêtent à la préparation de sérum spécifique. Le virus de Carré, dont on recherche la neutralisation, peut être une souche canine ou des souches adaptées au furet ou à l'œuf. La neutralisation s'effectue selon la technique, *in vivo* ou *in vitro*.

a) Sérum antipestique préparé sur bœuf

Ce sérum s'obtient, en général, par hyperimmunisation d'un bovin à l'aide de virus sauvage, mais on peut aussi « charger » l'animal à l'aide de virus bovipestique lapinisé (6).

Des sérums de bovins immunisés à l'aide des différents vaccins ou trouvés spontanément résistants à la peste bovine, sont également utilisés.

Le pouvoir neutralisant de ces sérums est recherché vis-à-vis du virus avianisé *in ovo*, vis-à-vis du virus furet *in vivo*.

— Neutralisation du virus de Carré avianisé :

Selon les résultats publiés par GORET et coll. (14) (15) des sérums hyperimmuns de diverses origines (Laboratoires de Farcha, Dakar, Nhatrang), contiendraient, par ml, de 95 à 1.050 unités neutralisantes 50 p. 100 *in ovo*. La valeur de ces sérums varie donc dans d'assez notables proportions. Il est regrettable que n'ait pu être recherché simultanément le titre neutralisant vis-à-vis du virus bovipestique lapinisé, afin de juger s'il existe une corrélation entre les titres neutralisant les deux virus.

Les sérums d'animaux non immunisés, de même que des sérums de bovins témoins européens, ne montrent aucun pouvoir neutralisant à la dilution 1/4.

Des expériences inédites effectuées à Dakar confirment le titre neutralisant *in ovo* du sérum antibovipestique (10-2,3).

Par ailleurs, à l'occasion de la recherche des animaux réceptifs à la peste bovine parmi ceux achetés en brousse en vue d'expérimentation, des séro-neutralisations du virus bovipestique lapinisé et du virus de Carré avianisé, sont effectuées.

L'expérience ayant pour but la détection des animaux dépourvus d'anticorps neutralisants, seule la concentration de sérum 1/2 est examinée.

TABLEAU VIII

Séro-neutralisation du virus bovipestique lapinisé : virus constant-sérum variable
(Technique SCOTT et BROWN) (29)

N° de l'expérience	Sérum	Dilution du sérum											Nombre de DMI VL par réaction	
		1/2	1/4	1/6	1/8	1/10	1/16	1/18	1/50	1/100	1/250	1/1000		1/1250
1 15.V.59	Bovin neuf 594 P Anti PB	4/4 3/4 -	4/4 - -	- - -	- - -	- 4/4 0/4	- - -	- - -	- 4/4 -	- - 1/4	- - -	- - 0/4	- - -	50
2	Bovin neuf 594 P Carré I Carré II Anti PB	4/4 1/4 2/4 0/4 -	- - - - -	- - - - -	- - - - -	- 4/4 3/4 1/4 -	- - - - -	- - - - -	- - - - -	- - - - 0/4	- - - - -	- - - - -	50	
4	Bovin neuf 594 P Anti PB (VL)	2/2 0/2 -	- 1/2 -	- - -	- 1/2 -	- - -	- - -	- - -	- - 1/2	- - -	- - 2/2	- - -	- - -	50
5	Bovin neuf 594 P Carré Pasteur Anti PB	2/2 1/3 1/3 -	- 0/3 2/3 -	- - - -	- - - -	- - 0/2 -	- - - -	- - - -	- - - -	- - 1/2 -	- - - -	- - 2/2 -	- - - -	100
6	Bovin neuf 594 P Anti PB	4/4 1/4 -	- 1/4 -	- - -	- 0/4 -	- 0/4 -	- - -	- - -	- - 0/4	- - -	- - 0/4	- - -	- - -	100
7	Bovin neuf 594 P Carré Pasteur Anti PB (VL)	3/3 1/3 0/3 -	- - 1/3 -	- 0/3 - -	- 0/3 - -	- - - -	- - - -	- 1/3 - -	- - - 0/3	- - - -	- - 0/3 -	- - - 0/3	- - - -	100
8	Bovin neuf 594 P Anti PB (VL)	5/5 1/3 -	- - -	- - -	- - -	- 3/3 -	- - -	- - -	- 3/3 -	- - -	- - -	- 2/5 -	- - -	300

Le tableau IX indique la corrélation entre les deux réactions.

De ce tableau ressort l'étroite corrélation entre le pouvoir neutralisant des sérums de ces bovins vis-à-vis du virus de Carré avianisé et du virus bovipestique lapinisé.

Tous les animaux dont le sérum présente des propriétés neutralisantes n'ont pas été éprouvés par inoculation de virus bovipestique sauvage ou caprinisé. Des expériences différentes nous ont appris que ces animaux se révèlent à coup sûr non réceptifs. Par contre, parmi les bovins dont les sérums ne neutralisent pas, une partie seulement se révèlent réceptifs au virus bovipestique.

L'origine de cette résistance n'est pas éclaircie. Selon BROWN et SCOTT (3) l'absence d'anticorps neutralisants dans un sérum de bovin indique sa réceptivité à la peste bovine. Peut-être faut-il envisager une résistance non spécifique, due à l'état de dénutrition des animaux.

Enfin à Dakar, le sérum d'une génisse vaccinée à l'aide du virus vaccin bovipestique lapinisé neutralise le virus de Carré *in ovo* à la dilution limite 1/8. L'inoculation d'une forte dose de ce vaccin à titre de rappel n'augmente pas le titre du sérum.

— Neutralisation du virus de Carré adapté au furet : GORET et coll. (14) (15) inoculent au furet

TABLEAU IX

Relations entre la présence d'anticorps neutralisant le virus de Carré "in ovo" et le virus bovipestique lapinisé. Epreuve par le virus bovipestique caprinisé.

Numéros	Antécédents	Titre anti-Carré "in ovo"	Titre anti-virus lapinisé	Epreuve
Sans numéro	Neuf	Positif 1:2	Positif 1:2	Non éprouvé (non réceptif ?)
100	"	Positif 1:2	Positif 1:2	Non éprouvé (non réceptif ?)
103	"	Positif 1:4	-	Non réceptif virus caprinisé
106	"	Négatif 1:2	Négatif 1:2	Non réceptif virus caprinisé
108	"	Négatif 1:2	-	Non réceptif virus caprinisé
109	"	Négatif 1:2	Douteux 1:2	Mort avant épreuve
111	"	Négatif 1:2	-	Non réceptif virus caprinisé
112	"	Positif 1:2	-	Non éprouvé (non réceptif ?)
120	"	Positif 1:2	Positif 1:2	Non éprouvé (non réceptif ?)
124	"	Négatif 1:2	Douteux 1:2	Réceptif virus caprinisé
125	"	Négatif 1:2	Douteux 1:2	Réaction faible virus caprinisé
126	"	Positif 1:2	Positif 1:2	Non éprouvé (non réceptif ?)
130	"	Positif 1:2	-	Non réceptif virus caprinisé
131	"	Positif 1:2	-	Non réceptif virus caprinisé
134	"	Négatif 1:2	Négatif 1:2	Réceptif virus caprinisé
136	"	Positif 1:2	-	Non réceptif virus caprinisé
137	"	Positif 1:2	Positif 1:2	Non éprouvé (non réceptif ?)
1951	"	Négatif 1:2	Négatif 1:2	Non réceptif virus caprinisé

des mélanges sérum antibovipestique-virus de Carré (souche furet) et indiquent qu'un sérum neutralisant *in ovo* à la dilution $10^{-1.15}$ est susceptible de neutraliser, par ml, 20 mg de virus furet, soit environ 20.000 doses minima infectantes. Le sérum contre la peste bovine semble donc posséder un fort pouvoir neutralisant vis-à-vis du virus de Carré lorsque virus et sérum sont mis en contact *in vitro*.

— Epreuve de séro-protection : POLDING et coll. (24) inoculent à cinq chiens réceptifs à la maladie de Carré 20 ml de sérum antibovipestique. Deux chiens témoins reçoivent du sérum de bovin réceptif. Le lendemain, les sept animaux et deux témoins reçoivent une inoculation de virus de Carré. Quatre des cinq chiens ayant reçu du sérum immun montrent aussi bien que les témoins, des signes typiques de l'affection. Le cinquième chien contracte la maladie 10 jours plus tard.

Il reste à savoir si une quantité équivalente de sérum spécifique anti-Carré aurait protégé

les chiens contre l'inoculation virulente. Remarquons en outre qu'il s'agit ici d'épreuves de séro-protection et non de séro-neutralisation.

De ce point de vue des expériences récentes poursuivies à Alfort (31) ont abouti à une double constatation :

- 1) Un sérum antibovipestique doué d'un fort pouvoir neutralisant *in ovo* et *in vitro*, paraît n'exercer aucune protection *in vivo* chez le furet.
- 2) Le sérum antibovipestique ne paraît pas posséder d'effets curatifs spécifiques chez le chien atteint de la maladie de Carré spontanée même au début de l'infection.

b) Sérum antibovipestique préparé sur lapin :

Les lapins survivant à l'infection par le virus bovipestique lapinisé reçoivent des injections répétées de suspension concentrée de ganglion mésentérique de lapin infecté par ce virus. Le sérum ainsi obtenu neutralise le virus bovipestique lapinisé à des dilutions supérieures à 10^{-3} . Par contre, ce sérum ne montre aucun

pouvoir neutralisant vis-à-vis du virus de Carré *in ovo* même à la dilution 1/2.

Il est surprenant de constater que ce virus stimule chez le bovin la production d'anticorps neutralisant le virus de Carré *in ovo*, alors qu'il est parfaitement inefficace chez le lapin.

Conclusion

Le sérum contre la maladie de Carré, préparé par hyperimmunisation de chiens, chevaux, furets ou bovins, à l'aide d'inoculations répétées de virus de Carré obtenu chez le furet, possède un faible pouvoir neutralisant vis-à-vis du virus bovipestique lapinisé.

Par contre, le sérum contre la peste bovine obtenu chez le bœuf neutralise fortement le virus de la maladie de Carré *in ovo* et *in vitro*. Le titre des sérums antipestiques se rapproche de celui des sérums homologues anti-Carré. La séro-protection *in vivo* ne semble pas se manifester.

Enfin, le sérum des lapins inoculés à l'aide du virus de Carré ou du virus bovipestique lapinisé, ne possède aucun pouvoir neutralisant vis-à-vis du virus de Carré *in ovo*.

V. — DISCUSSION

La découverte (26) de l'immunité croisée entre virus de la peste bovine et de la maladie de Carré chez le chien, a ouvert la voie à d'intéressantes recherches. La confirmation des observations, en utilisant le furet comme animal sensible, est aisée. Le pouvoir immunisant réciproque du virus de la maladie de Carré (souche furet) vis-à-vis du virus bovipestique chez le bœuf apporte une preuve supplémentaire de la parenté entre ces virus. Mais il était nécessaire de préciser le comportement dans les différentes espèces animales de l'un ou l'autre virus, afin de rechercher les modalités de l'immunité conférée.

Chez le bœuf, le virus de la maladie de Carré provoque une infection cliniquement non décelable. Seuls, des critères sérologiques permettent d'en affirmer l'existence. En effet, selon l'individu et la dose injectée, on constate soit l'apparition d'anticorps à un titre relativement élevé, et indépendant de la quantité d'antigène vivant administrée, soit l'absence totale de ces anticorps.

La dose minima infectante de virus de Carré (furet) pour le bœuf varie dans d'assez larges proportions selon les individus. La dose sûrement infectante se situe entre 300 et 900 mg de rate.

Après infection par une inoculation unique de virus de Carré (furet), le sérum du bœuf neutralise le virus de Carré *in ovo* dans les conditions de l'expérience (7) à des dilutions variant de 1/20 à 1/300, le taux moyen étant de 1/50. Ces anticorps persistent pendant un temps très long à un taux élevé. Après hyperimmunisation, le sérum du bœuf atteint un titre comparable à celui des meilleurs sérums existants (cheval, chien).

Le bœuf ayant réagi par production d'anticorps spécifiques à l'infection par le virus de Carré, possède une immunité solide et durable contre la peste bovine. L'animal semble indifférent à une inoculation, même massive, de ce virus d'épreuve, qui ne provoque pas d'élévation thermique.

Il ne semble pas y avoir de rapport entre le taux d'anticorps anti-Carré et l'importance de la réaction après épreuve par la peste bovine : on ne peut discerner de « qualité » dans l'immunité antipestique.

Le support de cette immunité n'est pas encore établi. En effet, alors qu'après immunisation par un vaccin antipestique le sérum du bœuf possède un pouvoir neutralisant marqué vis-à-vis du virus bovipestique (1) (2) (3), le sérum bovin hyperimmun contre le virus de Carré (souche furet) neutralise irrégulièrement le virus bovipestique lapinisé. Il y a là une discordance entre la solidité de l'immunité conférée et la faiblesse du pouvoir neutralisant du sérum. Dans la peste bovine, l'immunité semble être d'ordre essentiellement humoral, alors que la maladie de Carré conférerait une immunité apparemment cellulaire, bien que, ainsi qu'il a été souligné (vide supra p. 12) : « la corrélation entre la présence d'anticorps neutralisant le virus de Carré, après inoculation de rate de furet, et l'état de résistance à la peste bovine soit absolu ».

L'origine du virus de Carré semble influencer sur la réceptivité du bœuf. Alors qu'une dose relativement faible de virus adapté au furet confère une infection constante (selon nos expériences), les souches adaptées à l'œuf infectent très irrégulièrement les bovins, même si une dose massive (10 g de membrane chorioallantoïque infectée) est administrée.

La réceptivité des caprins au virus de Carré n'est pas encore établie, non plus que la possibilité de les immuniser contre le virus bovipestique à l'aide du virus de Carré.

Les carnivores se révèlent sensibles, de leur côté, au virus bovipestique. Leur infection, cliniquement inapparente, est attestée par l'existence de virus dans leur sang 4 jours après inoculation et par l'apparition dans leur sérum d'anticorps à un taux équivalent à celui qu'ils atteignent chez les bovins. Les différentes souches de virus bovipestique (sauvage, Kabete « 0 », caprinisé, lapinisé) se montrent également infectantes et génératrices d'immunité vis-à-vis du virus de Carré. L'étude de cette dernière bénéficie du choix du furet comme animal d'expérience en raison de sa sensibilité au virus de Carré. Celui-ci provoque une maladie cliniquement bien définie, d'évolution fixe, et mortelle.

Les furets immunisés par le virus bovipestique ne révèlent, après inoculation d'épreuve, qu'une réaction thermique faible (inférieure à 1°C) et fugace (1 à 3 jours). Il ne semble pas y avoir de degré dans l'immunité. L'animal demeure pleinement réceptif, ou devient solidement immunisé. On n'observe pas de maladie atténuée.

Les propriétés des sérums de carnivores infectés par le virus bovipestique n'ont pas été recherchées vis-à-vis du virus de Carré. Il est donc impossible d'affirmer que l'immunité conférée par le virus bovipestique vis-à-vis du virus de Carré a un support humoral plutôt que cellulaire.

Le comportement du lapin vis-à-vis du virus de la peste bovine et de la maladie de Carré pose une énigme.

En effet, le lapin ne peut être immunisé contre son virus par le virus de Carré, en outre les inoculations répétées de virus de Carré (origine furet), par voie sous-cutanée, intrapéritonéale ou intra-veineuse, ne réussissent pas à provoquer dans son sérum l'apparition d'anticorps neutralisant le virus de Carré. Même si celui-ci se comportait comme un antigène inerte, l'administration de fortes doses (600 mg de rate) à plusieurs reprises, devrait provoquer l'apparition d'anticorps. Il n'en est rien.

Par ailleurs, l'hyperimmunisation du lapin par inoculations multiples de virus bovipestique lapinisé, aboutit à une forte concentration de ce sérum en anticorps neutralisants homologues.

La neutralisation du virus bovipestique lapinisé par le sérum est constatée dans les conditions de l'expérience à des dilutions atteignant $1/1.000^{\circ}$. Or ce sérum ne possède aucun pouvoir neutralisant vis-à-vis du virus de Carré, même à la plus forte concentration ($1/2$).

Pourtant l'inoculation du virus bovipestique lapinisé confère au furet l'immunité contre le virus de Carré, immunité vraie, solide et durable (au moins 11 mois et demi).

Le sérum d'un bovin immunisé par le virus bovipestique lapinisé neutralise le virus de Carré à la dilution $1/8$.

Il semble donc que le lapin soit incapable de fabriquer des anticorps neutralisants anti-maladie de Carré.

Les rapports antigéniques entre les deux virus peuvent être précisés par les séro-neutralisations réciproques.

Il est intéressant de comparer les titres neutralisants des sérums préparés contre l'un ou l'autre des virus, vis-à-vis des virus homologues ou hétérologues.

Un sérum hyperimmun, préparé chez le bœuf par inoculations répétées de virus bovipestique, possède un titre neutralisant supérieur à 10^3 unités par ml, vis-à-vis du virus bovipestique lapinisé (selon la technique de SCOTT et BROWN), ce même sérum neutralisant *in ovo* le virus de Carré (GORET et coll. 14, 15) à la dilution $10^{-2,5}$.

Le sérum d'un bovin vacciné contre la peste bovine à l'aide du virus bovipestique lapinisé neutralise ce virus à la dilution 10^{-3} environ (l'hyperimmunisation n'augmente pas sensiblement le titre du sérum vis-à-vis du virus homologue). Par contre ce sérum neutralise le virus de Carré *in ovo* à la dilution $1/8$. Il existe donc une différence sensible dans ces taux de neutralisation, avant et après hyperimmunisation, vis-à-vis du virus hétérologue : l'hyperimmunisation augmente considérablement le pouvoir neutralisant du sérum anti-bovipestique vis-à-vis du virus de Carré.

Les sérums hyperimmuns homologues, préparés sur chien, cheval ou bovin (18)(25) ont un titre neutralisant *in ovo* dans les conditions de l'expérience, de 10^{-2} à $10^{-2,5}$ vis-à-vis du virus de Carré.

Il existe donc une analogie marquée entre les sérums antibovipestique et anti-Carré : leur

pouvoir neutralisant vis-à-vis du virus de Carré est sensiblement le même. Le virus bovipestique possède une structure antigénique proche de celle du virus de Carré.

Par contre, le pouvoir neutralisant des sérums contre la maladie de Carré, qu'ils soient préparés sur chiens, chevaux ou bovins, est faible vis-à-vis du virus bovipestique lapinisé. Un sérum qui neutralise *in ovo* à la dilution $10^{-2,6}$ le virus de Carré, neutralise inconstamment le virus bovipestique lapinisé à la dilution 10^{-1} . Il semble donc que le virus de Carré possède une structure antigénique incomplète par rapport au virus bovipestique.

Tous ces éléments semblent indiquer que le virus bovipestique possède une structure plus complexe que le virus de Carré. La structure de ce dernier se retrouverait à peu près identique dans le virus bovipestique, qui posséderait en outre des antigènes propres.

Enfin, l'étude des rapports peste bovine-maladie de Carré permet d'aborder le problème des modifications de structure entraînées par « l'adaptation » d'un virus à une espèce animale différente de l'espèce spontanément sensible.

Le virus de Carré, souche furet, provoque à dose convenable une infection sérologiquement décelable du bœuf. Par contre, la souche avianisée se montre irrégulièrement infectante, même à forte dose.

Toutes les souches de virus bovipestique employées immunisent les carnivores contre le virus de Carré. Mais les titres neutralisants vis-à-vis du virus de Carré des sérums obtenus à l'aide de ces diverses souches semblent plus ou moins élevés selon la souche employée.

Tous ces éléments peuvent être interprétés dans le sens d'une parenté virus bovipestique-virus de Carré, le premier représentant le virus d'origine et le second une forme dégradée.

VI. — CONCLUSION

1) Le virus de la peste bovine est susceptible d'infecter les carnivores et provoque chez eux une maladie cliniquement inapparente, mais génératrice d'anticorps neutralisants. Le virus de la maladie de Carré (souche furet) provoque chez les bovins une affection inapparente, décelable seulement par les techniques sérologiques.

Les souches avianisées possèdent un pouvoir infectant irrégulier.

2) L'infection par le virus de la peste bovine confère aux carnivores une résistance solide à la maladie de Carré, immunité vraie, solide et durable (au moins 11 mois et demi). Réciproquement, l'infection par le virus de Carré confère aux bovins une immunité solide contre la peste bovine.

3) Les sérums contre la peste bovine neutralisent le virus de Carré *in ovo* et *in vivo* à des dilutions analogues à celles des sérums homologues.

Les sérums contre la maladie de Carré neutralisent faiblement et irrégulièrement le virus bovipestique.

4) Le lapin semble indifférent au virus de Carré, qui n'engendre chez lui ni l'immunité ni la formation d'anticorps neutralisants.

5) La structure antigénique du virus bovipestique semble plus complexe que celle du virus de Carré, qui représenterait une forme dégradée de celui-ci.

Laboratoire central
de l'Elevage
« Georges Curasson »
Dakar

Directeur :
P. MORNET

Laboratoire
de Microbiologie
Ecole vétérinaire
d'Alfort

Professeur :
P. GORET.

BIBLIOGRAPHIE

1. BROWN R. D. (1958). — *Bull. epiz. Dis. Afr.*, **6**, 127.
2. BROWN R. D. (1959). — *J. Hyg.*, **56**, 427.
3. BROWN R. D. et SCOTT G. R. (1959). — *Bull. epiz. Dis. Afr.*, **7**, 169.
4. FONTAINE J. (1959). — *Bull. Acad. vét. Fr.*, **32**, 81.
5. FONTAINE J. (1959). — *Bull. Acad. vét. Fr.*, **32**, 88.
6. FOURNIER J. et HUARD H. (1959). — *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*, **12**, 21.
7. GILBERT Y. et GOUÉFFON Y. (1960). — *Bull. Acad. vét. Fr.* A paraître.
8. GORET P., MARTIN L. A. et JOUBERT L. (1950). — *Bull. Acad. vét. Fr.*, **23**, 295.
9. GORET P., MARTIN L. A. et JOUBERT L. (1952). — *Bull. Acad. vét. Fr.*, **25**, 399.
10. GORET P., MORNET P., GILBERT Y. et PILET Ch. (1957). — *C. R. Acad. Sci.*, **245**, 2564.
11. GORET P., MORNET P., GILBERT Y. et PILET Ch. (1958). — *Bull. Acad. vét. Fr.*, **31**, 163.
12. GORET P., MORNET P., GILBERT Y. et PILET Ch. (1958). — *Bull. Off. int. Epiz.*, **49**, 501.
13. GORET P., MORNET P., GILBERT Y., PILET Ch. et ORTH G. (1960). — *Ann. Inst. Pasteur*, **98**, 605.
14. GORET P., FONTAINE J., MACKOWIAK C. et PILET Ch. (1959). — *C. R. Acad. Sci.*, **248**, 2143.
15. GORET P., FONTAINE J., MACKOWIAK C., PILET Ch. et CAMARA T. (1959). — *Bull. Acad. vét. Fr.*, **32**, 287.
16. GORET P., PILET Ch., GIRARD M. et CAMARA T. (1960). — *Ann. Inst. Pasteur*, **98**, 610.
- 16 bis. GORET P., PILET Ch. et ORTH G. (1960). — *C. R. Soc. Biol.* (sous presse).
17. HUARD M., ANDRE J. et FOURNIER J. (1959). — *Ann. Inst. Pasteur*, **96**, 506.
18. MACKOWIAK C., FONTAINE J. et GORET P. (1959). — *Bull. Acad. vét. Fr.*, **32**, 391.
19. MANSI W. (1955). — *J. comp. Path.*, **61**, 291.
20. MARTIN L. A. (1951). — *Bull. Acad. vét. Fr.*, **23**, 291.
21. MARTIN L. A., GORET P., JOUBERT L. et TOUCAS L. (1950). — *Bull. Acad. vét. Fr.*, **23**, 299.
- 21 bis. MARTIN L. A. et GORET P. — *Congrès intern. Méd. vét.*, Stockholm 1953 et GORET P. et MARTIN L. A. — *Congrès intern. Microb.*, Rome 1953, vol. **3**, sect. 8, pp. 208-216.
22. MORCOS Z. (1931). — *Vet. Rec.*, **11**, 231.
23. MORNET P., GORET P., GILBERT Y. et GOUÉFFON Y. (1959). — *C. R. Acad. Sci.*, **248**, 2815.
24. GILBERT Y., MORNET P. et GOUÉFFON Y. (1960). — *C. R. Acad. Sci.* **250** (17), 2953, et *Acad. vét. Fr.*, séance du 19 mai.
25. NICOL L., GIRARD O., CORVAZIER R., CHEYROUX M., RECULARD P. et SIZARET Ph. (1959). — *Bull. Acad. vét. Fr.*, **32**, 539.
26. POLDING J. B., SIMPSON R. M. (1957). — *Vet. Rec.*, **69**, 583.
27. POLDING J. B., SIMPSON R. M., SCOTT G. R. (1959). — *Vet. Rec.*, **71**, 643.
28. Rapport annuel de l'Institut Pasteur du Cambodge-Phnom-Penh, 1958.
29. SCOTT G. R. et BROWN R. D. (1958). — *J. comp. Path.*, **68**, 308.
30. TICHY V. (1959). — *Sborn. Cès. Akad. Zme-delsk. Vet. Rev.*, **4**, 291.
31. GORET P., FONTAINE M., BRION A., PILET C. et GIRARD M. (1960). — *Bull. Acad. vétér. France. Séance du 16 juin.* — (sous presse).

SUMMARY

The present state of knowledge on the cross-immunity between distemper and rinderpest

The virus of rinderpest can infect carnivores and provokes the production of neutralising antibodies following clinically inapparent infection. The virus of distemper (ferret strain) produces an inapparent infection in cattle distinguishable only by serological techniques.

The avianised strains possess an irregular ability to infect.

An infection of carnivores with the virus of rinderpest confers a solid resistance to distemper and an immunity which is true, solid and durable at least 11 1/2 months. Reciprocally an infection by distemper virus confers on cattle a solid immunity against rinderpest.

Rinderpest anti-serum neutralises the virus of distemper *in ovo* and *in vivo* in analogous dilutions to that of homologous sera. The anti-distemper serum neutralises only feebly and irregularly rinderpest virus.

The rabbit does not appear to be capable of infection with distemper virus which provokes neither immunity nor the production of neutralising antibodies.

The antigenic structure of rinderpest virus appears to be more complex than that of the virus of distemper.

RESUMEN

Sobre las relaciones cruzadas de los caracteres antigénicos e inmunogénicos de los virus de la enfermedad de Carré y de la peste bovina. Estado actual de las investigaciones.

1) El virus de la peste es susceptible de infectar los carnívoros y provocar en ellos una enfermedad clínicamente inaparente, pero generadora de anticuerpos neutralisantes. El virus de la enfermedad de Carré (cepa hurón) provoca en los bóvidos una infección inaparente, denunciada solamente por las técnicas serológicas.

Las cepas avianizadas poseen un poder infectante irregular.

2) La infección por el virus de la peste bovina confiere a los carnívoros una resistencia sólida a la enfermedad de Carré, inmunidad verdadera, sólida y duradera (por lo menos 11 meses y medio). Recíprocamente, la infección por el virus de Carré confiere a los bóvidos una inmunidad sólida contra la peste bovina.

3) Los sueros contra la peste bovina neutralizan el virus de Carré *in vivo* e *in vitro* a diluciones análogas a las de los sueros homólogos.

Los sueros contra la enfermedad de Carré neutralizan débilmente e irregularmente el virus bovinepestoso.

4) El conejo parece indiferente al virus de Carré que no engendra en él ni la inmunidad, ni la formación de anticuerpos neutralizantes.

5) La estructura antigénica del virus bovinepestoso parece más compleja que la del virus de Carré, el cual representaría una forma degradada de éste.